第 33 卷 第 3 期
1984 年 3 月

物 理 学 报
ACTA PHYSICA SINICA

Vol. 33, No. 3
Mar., 1984

对映相位双解和变型分量关系式
——直接法在测定蛋白质晶体结构中的应用

范 海 福
(中国科学院物理研究所)

1983 年 2 月 23 日收到

提 要

本文讨论了在单晶体结构分析中出现的各种类型的对映相位双解情况及其一般形式，给出了能够用统一的方式处理各类对映相位双解的变型分量关系式以及相应的概率公式．本文还讨论了将上述结果实际应用于测定蛋白质晶体结构的有关问题．

一、引 言

在蛋白质晶体结构测定中，单对同晶型置换法或单波长异常散射法都要导致对映相位双解的出现．这是蛋白质晶体结构测定中的一大障碍．在六十年代中期，几位作者（范海福、Coulter 以及 Karle）先后提出将直接法同单对同晶型置换或单波长异常散射法相结合以克服这个障碍[1-3]．Coulter 建议使用正切式而本文的作者以及 Karle 则提出使用分量关系式．Coulter 的方法并未充分地利用单对同晶置换法所能提供的全部信息．若使用分量关系式，当蛋白质晶体中的重原子属中心对称分布时，相位的对映双解问题简化为确定结构因数的实分量或虚分量的正负号的问题．但当重原子属非中心对称分布时，原有的分量关系式就不便于应用．本文给出一个变型分量关系式以及相应的概率公式，它可以将各种类型的对映相位双解问题转化为结构因数的一个分量的正负号问题，而不问结构中有多少种重原子以及重原子分布的对称性如何．

二、晶体结构分析中衍射相位的对映双解问题

1. 非中心对称晶体结构的赝中心对称解

在求解含重原子的非中心对称晶体结构时，如果重原子本身的分布具有中心对称性，往往会导出一个赝中心对称的解，它同时包含真实结构的像以及结构的反演像[4,5]．另一方面，对于属极性空间群的，由序数相近的原子组成的非中心对称晶体，用直接法求解时往往会出现所谓相位退化[6]，其结果也是一个赝中心对称的解．

由一个赝中心对称的解去计算结构因数的相位时，对于每一个衍射点将同时获得两个可能的相位．如果将晶体的坐标原点选在赝反演中心上，所得两个可能的相位将以结

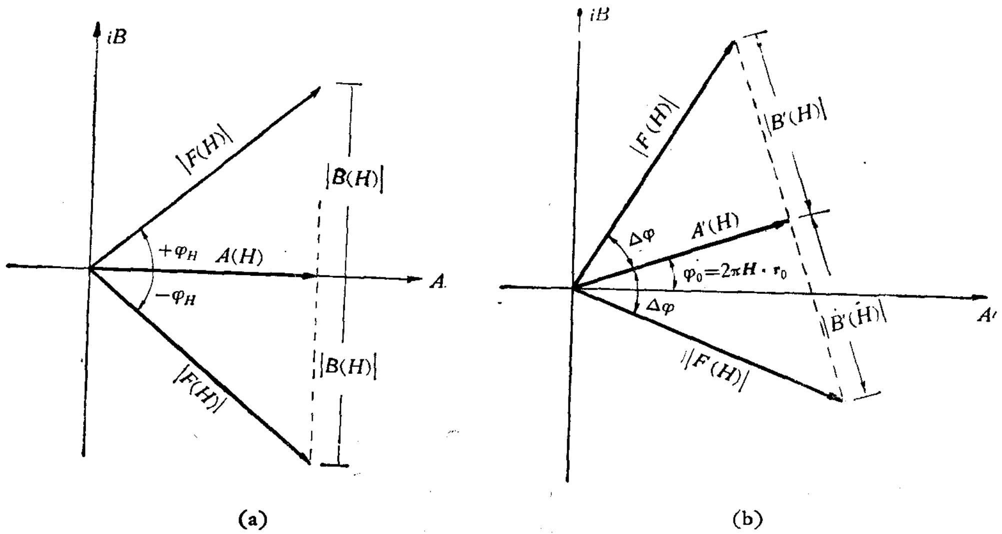

图 1

构因数所在的复数平面上的实轴为对称线形成对映的关系．或者说此时通过计算可得结构因数的实分量 $A(\boldsymbol{H})$ 及虚分量的绝对值 $|B(\boldsymbol{H})|$ (图 1(a))．如果晶体的坐标原点不在赝反演中心上，则两个可能的相位将对映于 $e^{i\varphi_0}$，其中 $\varphi_0=2\pi\boldsymbol{H}\cdot\boldsymbol{r}_0$，$\boldsymbol{H}$ 为衍射点的倒易位矢，$\boldsymbol{r}_0$ 为赝反演中心在晶胞中的位矢(图 1(b))．以上讨论说明了在实空间中原子位置的反演型双解在结构因数所在的复数平面上表现为衍射相位的对映双解．

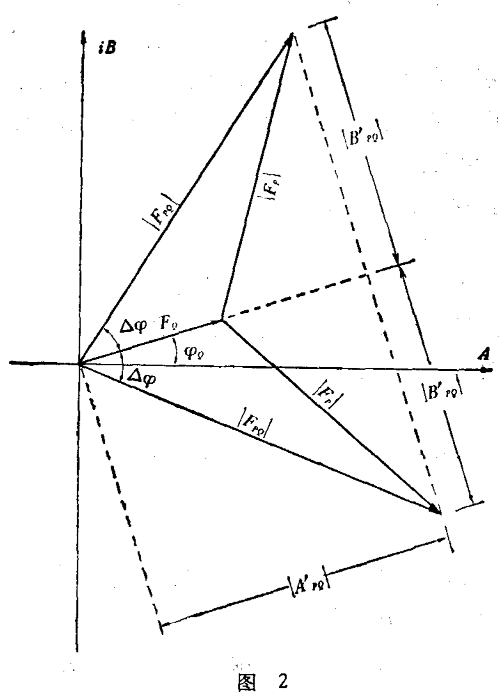

图 2

2. 单对同晶型置换

设有一对同晶型晶体．其中一个是蛋白质母体的晶体，其结构因数为 $F_P(\boldsymbol{H})$；另一个为蛋白质的重原子衍生物晶体，其结构因数为 $F_{PQ}(\boldsymbol{H})=F_P(\boldsymbol{H})+F_Q(\boldsymbol{H})$，这里 $F_Q(\boldsymbol{H})$ 为重原子对结构因数的贡献．由此可得

$$F_{PQ}(\boldsymbol{H})-F_P(\boldsymbol{H})=F_Q(\boldsymbol{H}).$$

从实验可测出 $|F_{PQ}(\boldsymbol{H})|$ 和 $|F_P(\boldsymbol{H})|$，由此又可以设法求出 $F_Q(\boldsymbol{H})$．这样，对于 $F_{PQ}(\boldsymbol{H})$ 或 $F_P(\boldsymbol{H})$ 都可以解出一对可能的相位(图 2)．这对相位对映于 $e^{i\varphi_Q}$，其中 φ_Q 为重原子的相位．当重原子的分布具有中心对称性时，这对相位将对映于复数平面的实轴，如同图 1(a) 所示的情况．

3. 单波长异常散射

对于一个蛋白质的重原子衍生物晶体，考虑重原子的异常散射效应，其结构因数可以分为两部分——一部分是全体原子的正常贡献加上重原子 Q 的异常散射实部的贡献；另一部分是重原子 Q 的异常散射虚部的贡献．因此

$$F_{PQ}(\boldsymbol{H}) = F'_{PQ}(\boldsymbol{H}) + F''_Q(\boldsymbol{H}),$$

$$F_{PQ}(\bar{\boldsymbol{H}})^* = F'_{PQ}(\bar{\boldsymbol{H}})^* + F''_Q(\bar{\boldsymbol{H}})^* = F'_{PQ}(\boldsymbol{H}) - F''_Q(\boldsymbol{H}).$$

故

$$F_{PQ}(\boldsymbol{H}) - F_{PQ}(\bar{\boldsymbol{H}})^* = 2F''_Q(\boldsymbol{H}),$$

其中 F^* 表示 F 的共轭复数．从实验可以测出 $|F_{PQ}(\boldsymbol{H})|$ 和 $|F_{PQ}(\bar{\boldsymbol{H}})|$，由此又可以设法求出 $F''_Q(\boldsymbol{H})$．这样对于 $F_{PQ}(\boldsymbol{H})$ 或 $F_{PQ}(\bar{\boldsymbol{H}})$ 都可以解出一对可能的相位(图 3)．这对相位对映于 $e^{i(\varphi_Q+\omega)}$，当重原子只有一种时，$\omega = \pi/2$．

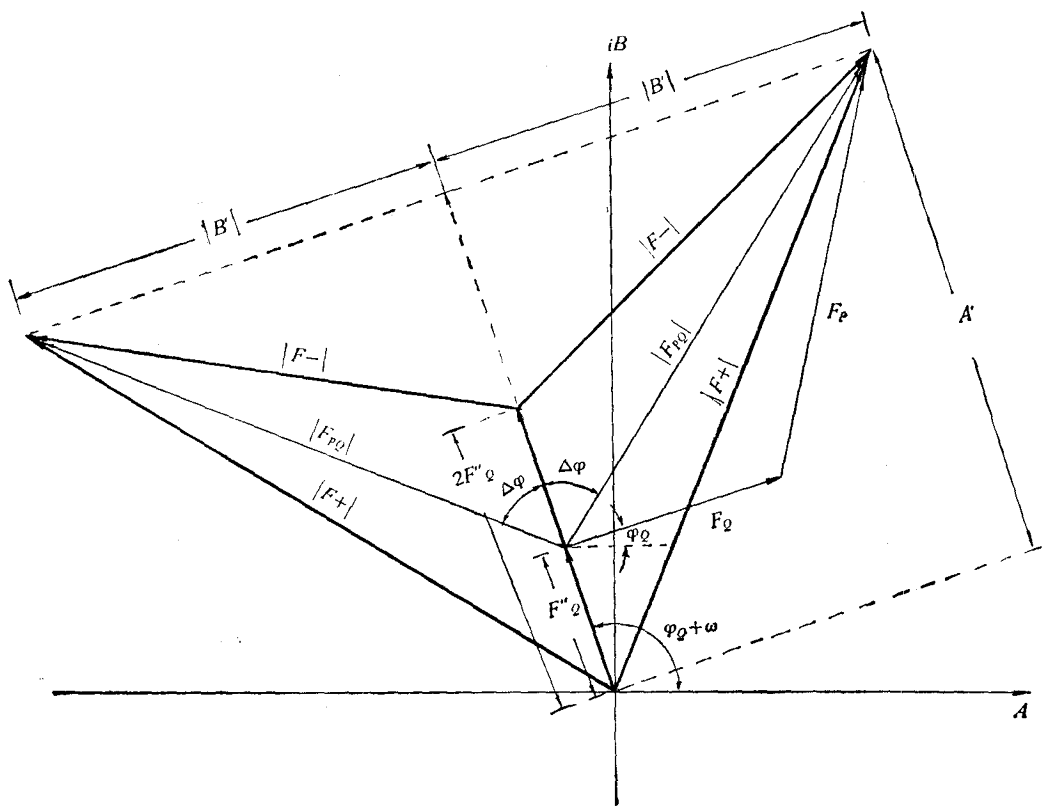

图 3

综上所述，相位的对映双解可以统一表示为

$$\varphi = \varphi' \pm \Delta\varphi.$$

对于由晶体结构的赝中心对称解所引起的相位对映双解，$\varphi' = 2\pi \boldsymbol{H} \cdot \boldsymbol{r}_0$；对于单对同晶型置换法中的对映双解，$\varphi' = \varphi_Q$；对于单波长异常散射法中的对映双解，$\varphi' = \varphi_Q + \omega$．在所有这三种情况下，相位的对映双解问题都可以归结为已知 φ' 和 $|\Delta\varphi|$，待定 $\Delta\varphi$

的正负号的问题．如果将结构因数 $F(\boldsymbol{H})$ 分解为与 $e^{i\varphi'}$ 平行和垂直的两个分量 $A'(\boldsymbol{H})$ 和 $B'(\boldsymbol{H})$，则相位的对映双解问题也可以统一归结为已知 $A'(\boldsymbol{H})$ 和 $|B'(\boldsymbol{H})|$，待定 $B'(\boldsymbol{H})$ 的正负号的问题．

三、变型分量关系式

作者在 1965 年提出的分量关系式[1] 已经成功地用于解决非中心对称晶体结构的各类赝中心对称解的问题[4,6-8]．但是为了适应本文讨论到的各种情况，有必要对原有的分量关系式加以改进，建立上节提到的 $A'(\boldsymbol{H})$ 分量和 $B'(\boldsymbol{H})$ 分量之间的关系．为此可以从一个带重原子校正项的变型 Sayre 等式[9]出发．一个用归一化结构因数 $E(\boldsymbol{H})$ 来表示的变型 Sayre 等式表示如下[10]:

$$E(\boldsymbol{H})=\frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_pV}\sum_{\boldsymbol{H}'}E(\boldsymbol{H}')E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')-\sum_q\left(\frac{z_q}{z_p}-1\right)E_q(\boldsymbol{H}), \tag{1}$$

式中 V 为晶胞的体积；ε 为同空间群对称性和衍射指数类型有关的一个常数；$\sigma_2=\sum_{j=1}^{N}z_j^2$；$z_p$ 为晶体中轻原子的原子序数；z_q 为晶体中第 q 种重原子的原子序数；$E_q(\boldsymbol{H})$ 为第 q 种重原子对 $E(\boldsymbol{H})$ 的贡献．令 $E(\boldsymbol{H})$ 的相位 $\varphi(\boldsymbol{H})=\varphi'(\boldsymbol{H})+\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$，即令 $E(\boldsymbol{H})=|E(\boldsymbol{H})|e^{i\Delta\varphi(\boldsymbol{H})}\cdot e^{i\varphi'(\boldsymbol{H})}$，其中 $\varphi'(\boldsymbol{H})$ 是 $E(\boldsymbol{H})$ 两个可能相位的平均值（参看图 1—3）．此时(1)式可以写成

$$\begin{aligned}&|E(\boldsymbol{H})|e^{i\Delta\varphi(\boldsymbol{H})}\\
=&\frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_pV}\sum_{\boldsymbol{H}'}|E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')|\exp\{i[-\varphi'(\boldsymbol{H})+\varphi'(\boldsymbol{H}')+\varphi'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')\\
&+\Delta\varphi(\boldsymbol{H}')+\Delta\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\}\\
&-\sum_q\left(\frac{z_q}{z_p}-1\right)|E_q(\boldsymbol{H})|\exp\{i[\varphi_q(\boldsymbol{H})-\varphi'(\boldsymbol{H})]\}.\end{aligned} \tag{2}$$

取(2)式的虚部，并将 $-\varphi'(\boldsymbol{H})+\varphi'(\boldsymbol{H}')+\varphi'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')$ 记作 Φ_3'，即得

$$\begin{aligned}&|E(\boldsymbol{H})|\sin\Delta\varphi(\boldsymbol{H})\\
=&\frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_pV}\Big\{\sum_{\boldsymbol{H}'}|E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')|\sin\Phi_3'\cos[\Delta\varphi(\boldsymbol{H}')+\Delta\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\\
&+\sum_{\boldsymbol{H}'}|E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')|\cos\Phi_3'\sin[\Delta\varphi(\boldsymbol{H}')+\Delta\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\Big\}\\
&-\sum_q\left(\frac{z_q}{z_p}-1\right)|E_q(\boldsymbol{H})|\sin[\varphi_q(\boldsymbol{H})-\varphi'(\boldsymbol{H})].\end{aligned} \tag{3}$$

注意 $A'(\boldsymbol{H})=|E(\boldsymbol{H})|\cos\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$，$B'(\boldsymbol{H})=|E(\boldsymbol{H})|\sin\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$（参看图 1—3），代入(3)式得

$$\begin{aligned}B'(\boldsymbol{H})=&\frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_pV}\Big\{\sum_{\boldsymbol{H}'}\sin\Phi_3'[A'(\boldsymbol{H}')A'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')-B'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\\
&+2\sum_{\boldsymbol{H}'}\cos\Phi_3'[A'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\Big\}\end{aligned}$$

$$- \sum_{q} \left(\frac{z_q}{z_p} - 1\right) |E_q(\boldsymbol{H})| \sin[\varphi_q(\boldsymbol{H}) - \varphi'(\boldsymbol{H})]. \tag{4}$$

(4) 式就是所谓变型分量关系式．当出现上节所述的任何一种对映相位双解情况时，在(4)式中，除 B' 的正负号以外，其余均为已知量．因此，用 (4) 式处理对映双解问题，其难度大致相当于求解一个相应的中心对称晶体结构．

将(4)式用于处理赝中心对称解所引起的对映相位双解问题，如果晶胞原点选在赝反演中心上，则 $\varphi' = 0$．此时 $A'(\boldsymbol{H})$ 和 $B'(\boldsymbol{H})$ 还原为 $E(\boldsymbol{H})$ 的实分量 $A(\boldsymbol{H})$ 和虚分量 $B(\boldsymbol{H})$，并且 $\sin\Phi_3'$ 和 $\sin[\varphi_q(\boldsymbol{H}) - \varphi'(\boldsymbol{H})]$ 均等于零．于是(4)式退化为原来的分量关系式

$$B(\boldsymbol{H}) = \frac{2(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_p V} \sum_{\boldsymbol{H}'} A(\boldsymbol{H}')B(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}'). \tag{5}$$

将(4)式用于处理单对同晶型置换法中的对映双解问题，此时 $\varphi'(\boldsymbol{H}) = \varphi_Q(\boldsymbol{H})$．如果重原子只有一种，则 $\varphi_q(\boldsymbol{H}) = \varphi_Q(\boldsymbol{H})$．(4)式变为

$$B'(\boldsymbol{H}) = \frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_p V} \left\{ \sum_{\boldsymbol{H}'} \sin\Phi_3' [A'(\boldsymbol{H}')A'(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}') - B'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}')] + 2\sum_{\boldsymbol{H}'} \cos\Phi_3' [A'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}')] \right\}. \tag{6}$$

这说明用直接法处理单对同晶型置换法中的相位对映双解问题，如果晶体中只含一种重原子，则不论重原子的分布如何都不需要加入一个单独的重原子校正项．另一方面，如果重原子的分布具有中心对称性，则不论重原子有多少种，$\sin\Phi_3'$ 和 $\sin[\varphi_q(\boldsymbol{H}) - \varphi_Q(\boldsymbol{H})]$ 都等于零，而且这时 $B'(\boldsymbol{H})\cos\varphi_Q(\boldsymbol{H}) = B(\boldsymbol{H})$；$A'(\boldsymbol{H})\cos\varphi_Q(\boldsymbol{H}) = A(\boldsymbol{H})$．因此(4)式将退化为(5)式，即退化为原有的分量关系式．

将 (4) 式用于处理单波长异常散射法中的对映相位双解问题，如果重原子只有一种，此时因 $\varphi'(\boldsymbol{H}) = \varphi_Q(\boldsymbol{H}) + \pi/2$，故得

$$B'(\boldsymbol{H}) = \frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_p V} \left\{ \sum_{\boldsymbol{H}'} \sin\Phi_3' [A'(\boldsymbol{H}')A'(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}') - B'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}')] + 2\sum_{\boldsymbol{H}'} \cos\Phi_3' [A'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}')] \right\} + \sum_{q} \left(\frac{z_q}{z_p} - 1\right) |E_q(\boldsymbol{H})| \cos[\varphi_q(\boldsymbol{H}) - \varphi_Q(\boldsymbol{H})]. \tag{7}$$

如果重原子的分布具有中心对称性，则有 $\cos\Phi_3' = 0$ 和 $\sin[\varphi_Q(\boldsymbol{H})] = 0$，并且 $B'(\boldsymbol{H}) \cdot \cos\varphi_Q(\boldsymbol{H}) = -A(\boldsymbol{H})$；$A'(\boldsymbol{H})\cos\varphi_Q(\boldsymbol{H}) = B(\boldsymbol{H})$．这时 (7)式将还原为原有的另一个分量关系式

$$A(\boldsymbol{H}) = \frac{(\varepsilon\sigma_2)^{1/2}}{z_p V} \left\{ \sum_{\boldsymbol{H}'} [A(\boldsymbol{H}')A(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}') - B(\boldsymbol{H}')B(\boldsymbol{H} - \boldsymbol{H}')] \right\} - \sum_{q} \left(\frac{z_q}{z_p} - 1\right) A_q(\boldsymbol{H}). \tag{8}$$

综上所述，变型分量关系式(4)将原有的两个分量关系式 (5)和(8) 合并为一．这样，就可以用统一的方式来处理在第二节中讨论到的三种不同类型的对映相位双解问题．此

外，变型分量关系式还可以用同样简便的方式来处理重原子属中心对称分布以及重原子属非中心对称分布这两种不同的情况. 这是原有的分量关系式所办不到的.

四、在三相位结构不变量的分布中引入双解相位信息，$\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$ 取正值的概率

在非中心对称情况下,对于一个三相位结构不变量 $\varphi(\boldsymbol{H})-\varphi(\boldsymbol{H}')-\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')$，如果已知相应的三个归一化结构因数 $E(\boldsymbol{H})$, $E(\boldsymbol{H}')$, $E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')$ 的绝对值以及其中两个相位 $\varphi(\boldsymbol{H}')$ 和 $\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')$，则 $\varphi(\boldsymbol{H})$ 的条件分布为[11]

$$P(\varphi(\boldsymbol{H})|\varphi(\boldsymbol{H}'),\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'),|E(\boldsymbol{H})|,|E(\boldsymbol{H}')|,|E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')|)$$
$$=[2\pi I_0(G)]^{-1}\exp[G\cos(\varphi(\boldsymbol{H})-\varphi(\boldsymbol{H}')-\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))], \tag{9}$$

式中 $G=2\sigma_3\sigma_2^{-3/2}|E(\boldsymbol{H})||E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')|$; $\sigma_n=\sum_{j=1}^{N}z_j^n$, N 为晶胞中的原子数，z_j 为第 j 个原子的原子序; $I_0(G)$ 是以 G 为宗量的零阶第一类变型贝塞耳函数. (9) 式所示分布在 $\Phi_3=\varphi(\boldsymbol{H})-\varphi(\boldsymbol{H}')-\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')=0$ 时达到极大值. 但是在真实的晶体结构中,往往有一部分三相位结构不变量远离零值. 为了找出这样的结构不变量,需要计算形式复杂得多的、包含 7 个归一化结构因数绝对值的，四相位结构不变量的分布. 下面将可看到,如果在(9)式中引进双解相位信息,则所得的条件分布自然地可以在 Φ_3 等于各种不同数值时达到极大值. 实际上，这时 $\varphi(\boldsymbol{H})$ 或 Φ_3 在 $0—2\pi$ 之间的连续分布已被 $\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$ 取正值和取负值两种情况所代替. 因此相应的概率公式可以直接用于决定相位双解的取舍. 显然，在此情况下计算四相位或者更多相位的结构不变量的分布是没有必要的.

当有双解相位信息可供利用时，$\varphi(\boldsymbol{H})$ 可以写成

$$\varphi(\boldsymbol{H})=\varphi'(\boldsymbol{H})+s(\boldsymbol{H})|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|,$$

式中 $\varphi'(\boldsymbol{H})$ 和 $|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|$ 是已知量; $s(\boldsymbol{H})$ 是 $\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$ 的正负号. 以此代入 (9) 式可得 $\Delta\varphi(\boldsymbol{H})$ 取正值,即 $s(\boldsymbol{H})=1$ 的概率为

$$\begin{aligned}P_+(\Delta\varphi(\boldsymbol{H}))&\equiv P(s(\boldsymbol{H})=1||\Delta\varphi(\boldsymbol{H}),\varphi'(\boldsymbol{H}),\varphi(\boldsymbol{H}'),\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'),G)\\&=\{\exp[G\cos(|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|+\varphi'(\boldsymbol{H})-\varphi(\boldsymbol{H}')\\&\quad-\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))]\}/\{\exp[G\cos(|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|+\varphi'(\boldsymbol{H})-\varphi(\boldsymbol{H}')-\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))]\\&\quad+\{\exp[G\cos(-|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|+\varphi'(\boldsymbol{H})-\varphi(\boldsymbol{H}')-\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))]\}.\end{aligned}$$

由此得

$$P_+(\Delta\varphi(\boldsymbol{H}))=\frac{1}{1+\exp[-2G\sin|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|\sin(-\varphi'(\boldsymbol{H})+\varphi(\boldsymbol{H}')+\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))]} \tag{10}$$

或

$$P_+(\Delta\varphi(\boldsymbol{H}))$$

$$= \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\tanh\left[G\sin|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|\sin(-\varphi'(\boldsymbol{H}) + \varphi(\boldsymbol{H}') + \varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))\right]. \quad (11)$$

如果同一个 $\varphi(\boldsymbol{H})$ 同时和若干个不同的 $\varphi(\boldsymbol{H}')$ 组成结构不变量，则

$$P_+(\Delta\varphi(\boldsymbol{H})) = \frac{1}{1 + \exp\left[-2\sum_{\boldsymbol{H}'} G\sin|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|\sin(-\varphi'(\boldsymbol{H}) + \varphi(\boldsymbol{H}') + \varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))\right]} \quad (12)$$

或

$$P_+(\Delta\varphi(\boldsymbol{H})) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\tanh\left[\sum_{\boldsymbol{H}'} G\sin|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|\sin(-\varphi'(\boldsymbol{H}) + \varphi(\boldsymbol{H}') + \varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}'))\right]. \quad (13)$$

(12)式和(13)式中对 $\boldsymbol{H}'$ 的求和项可以改写如下：

$$\begin{aligned}
&\sum_{\boldsymbol{H}'} G\sin|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|\sin(-\varphi'(\boldsymbol{H}) + \varphi(\boldsymbol{H}') + \varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')) \\
&= 2\sigma_3\sigma_2^{-3/2}|E(\boldsymbol{H})|\sin|\Delta\varphi(\boldsymbol{H})|\sum_{\boldsymbol{H}'}|E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')| \\
&\quad\times\sin[\Phi_3' + \Delta\varphi(\boldsymbol{H}') + \Delta\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')] \\
&= 2\sigma_3\sigma_2^{-3/2}|B'(\boldsymbol{H})|\sum_{\boldsymbol{H}'}\{\sin\Phi_3'|E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')| \\
&\quad\times\cos[\Delta\varphi(\boldsymbol{H}') + \Delta\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')] \\
&\quad+\cos\Phi_3'|E(\boldsymbol{H}')||E(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')|\sin[\Delta\varphi(\boldsymbol{H}') + \Delta\varphi(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\} \\
&= 2\sigma_3\sigma_2^{-3/2}|B'(\boldsymbol{H})|\sum_{\boldsymbol{H}'}\{\sin\Phi_3'[A'(\boldsymbol{H}')A'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}') \\
&\quad-B'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')] \\
&\quad+\cos\Phi_3'[A'(\boldsymbol{H}')B'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}') + B'(\boldsymbol{H}')A'(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\}.
\end{aligned} \quad (14)$$

将(14)式同上节的变型分量关系式比较就可知道，(12)式或(13)式就是同变型分量关系式相联系的概率公式，也就是 $B'(\boldsymbol{H})$ 分量取正值的概率公式.

Karle 在 1966 年[3]曾导出同分量关系式相联系的概率公式

$$P_+(A(\boldsymbol{H})) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\tanh\Big\{2\sigma_3\sigma_2^{-3/2}|A(\boldsymbol{H})| \cdot\sum_{\boldsymbol{H}'}[A(\boldsymbol{H}')A(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}') - B(\boldsymbol{H}')B(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')]\Big\} \quad (15)$$

和

$$P_+(B(\boldsymbol{H})) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\tanh\left[2\sigma_3\sigma_2^{-3/2}|B(\boldsymbol{H})|\sum_{\boldsymbol{H}'}A(\boldsymbol{H}')B(\boldsymbol{H}-\boldsymbol{H}')\right]. \quad (16)$$

根据(13)，(14)两式并注意上节关于变型分量关系式在各种特殊情况下的退化形式，可知(15)和(16)式都是(13)式在重原子属中心对称分布时的特例. (15)式是用于单波长异常散射法的情况；(16) 式则是用于单对同晶型置换法的情况. 当重原子的分布属非中心对

称时(15)和(16)式由于缺少了(13)式中的 $\varphi'(\boldsymbol{H})$，未能充分利用有关重原子的相位信息,因而不便应用. (13)式则无此弊端. Hauptman 最近也探讨了直接法同单对同晶型置换法以及单波长异常散射法相结合的问题[12,13]，他给出了一系列形式复杂的概率分布公式. 他的方法是把原始的两套归一化结构因数绝对值直接引进到三相位结构不变量的分布公式中，有关双解相位的信息只是以隐含的方式被带进去. 本文的方法则是先求出双解相位的信息,再把它引进到概率分布公式中,所得公式包含了全部双解相位信息而且其形式又非常简洁.

五、有关实际应用的一些问题

本文所述方法不难同现有的直接法晶体结构自动分析程序如 MULTAN[14]，RANTAN[15] 等结合起来,使它们有可能用于测定蛋白质的晶体结构. 为此需要对现有程序作如下一些修改:

1. 在原始数据处理阶段,加入从两套实验衍射强度数据求解重原子参数,并进而计算双解相位的功能;
2. 在收敛图的计算中使用新的 $K_{hh'}$ 和 α_h 的表达式;
3. 把 $\Delta\varphi$ 较小的衍射点定为已知相位的衍射点;
4. 将正切式迭代改为正弦式迭代并使用新的权函数;
5. 引进新的品质因子.

关于以上问题的进一步探讨,作者将另文叙述.

本工作作者曾同韩福森同志进行了有益的讨论,特此致谢.

参 考 文 献

[1] 范海福,物理学报，**21**(1965)，1114.
[2] C. L. Coulter, *J. Mol. Biol.*, **12**(1965)，292.
[3] J. Karle, *Acta Cryst.*, 21(1966)，273.
[4] 范海福、郑启泰,物理学报，**27**(1978)，169
[5] 范海福、郑启泰,物理学报，**31**(1982)，191.
[6] 范海福、千金子,物理学报，**30**(1981)，594.
[7] 范海福、古元新、许章保,物理学报，**30**(1981)，1582.
[8] 范海福、古元新,物理学报，**31**(1982)，969.
[9] 范海福,物理学报，**21**(1965)，1105.
[10] 韩福森、范海福、古元新,物理学报，**30**(1981)，111.
[11] W. Cochran, *Acta Cryst.*, 8(1955)，473.
[12] H. Hauptman, *Acta Cryst. A*, **38**(1982)，289.
[13] H. Hauptman, *Acta Cryst. A*, **38**(1982)，632.
[14] P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J-P. Declercq and M. M. Woolfson (1980), "A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data".
[15] Yao Jia-kin (姚家星), *Acta Cryst. A*, **37**(1981)，642.

ENANTIOMORPHIC PHASE AMBIGUITIES AND THE MODIFIED COMPONENT RELATION——THE APPLICATION OF DIRECT METHODS TO PROTEIN STRUCTURES

FAN HAI-FU
(*Institute of Physics, Academia Sinica*)

ABSTRACT

Various kinds of enantiomorphic phase ambiguities and their generalized form in crystal structure determination are discussed. A modified component relation is given together with the associated probability formula. Using the modified component relation, it is possible to treat all kinds of the enantiomorphic phase ambiguities with a unified manner. Problems concerning the application to protein structures are also discussed.